Titres

et

Travaux Scientifiques

de

Pierre de BOISSEZON

***





TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

Pierre de BOISSEZON



TOULOUSE

Avril 1936

TITRES SCIENTIFIQUES

I. GRADES UNIVERSITAIRES

Docteur en Médecine (1912).
Licencié ès Sciences (Licence d'enseignement) (1926).
Certificat d'études supérieures de **Zoologie.**
Certificat d'études supérieures de **Botanique.**
Certificat d'études supérieures de **Géologie.**
Docteur ès Sciences naturelles, Paris, 1930.
Diplômé de Sérologie de la Faculté de Médecine, Toulouse, 1932.

II. FONCTIONS UNIVERSITAIRES

Assistant (f. f.) au Laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine de Toulouse.

III. RECOMPENSES SCIENTIFIQUES

Médaille de bronze de l'Académie de Médecine, 1928.
Lauréat de l'Académie de Médecine. Prix Desportes (1932).
Lauréat de l'Institut. Prix Thore (1932).

IV. SOCIETES SCIENTIFIQUES

Membre de l'**Association des Anatomistes.**
Membre de la **Société Anatomique de Paris.**
Membre de la **Société Zoologique de France.**
Membre de la **Société d'Histoire Naturelle de Toulouse.**

Titres militaires et Distinctions honorifiques

Campagne contre l'Allemagne (1914-1918). — Une blessure de guerre. — Médecin-Commandant du cadre de réserve. — Médaille coloniale (Maroc). — Croix de guerre. — Officier de la Légion d'honneur.

Liste chronologique des publications

1. **Expériences au sujet de la maturation des œufs chez les Culicidés** (*Bull. Soc. path. exot.*, t. XXII, p. 685, 1929).

2. **Remarques sur les conditions de la reproduction chez** *Culex pipiens* L. **dans la période hivernale** (*Bull. Soc. path. exot.*, p. 533, 1929).

3. **Influence de la température sur la biologie des Culicidés** (*Bull. Soc. zool. de France*, t. LV, p. 561, 1929).

4. *Turchiniella culicis*, **Infusoire parasite de l'hémocoele d'un** *Culex* **adulte** (en collaboration avec P. Grassé) (*Bull. Soc. zool. de France*, t. LIV, p. 187, 1 fig., 1929.

5. **Tumeur mycélienne chez** *Culex pipiens* L. (*Bull. Soc. zool. de France*, t. LIV, p. 297, 1 fig., 1929).

6. **Sur l'histologie et l'histophysiologie de l'intestin de la larve de** *Culex pipiens* L. (*C. R. Soc. biol.*, t. CIII, p. 567, 1930).

7. **Sur l'histologie et l'histophysiologie de l'intestin de** *Culex pipiens* L. (Imago) **et en particulier sur la digestion du sang** (*C. R. Soc. biol.*, t. CIII, p. 568, 1930).

8. **Le rôle du corps gras comme rein d'accumulation chez** *Culex pipiens* L. **et chez** *Theobaldia annulata* M. (*C. R. Soc. biol.*, t. CIII, p. 1.233, 1930).

9. **Les réserves dans le corps gras de** *Culex pipiens* L. **et leur rôle dans la maturation des œufs** (*C. R. Soc. biol.*, t. CIII, p. 1.232, 1930).

10. **Contribution à l'étude de la biologie et de l'histophysiologie de** *Culex pipiens* L. (*Arch. zool. exp. et gén.*, t. LXX, pp. 281-431, 17 fig., 4 pl., *Th. Sc. Paris*, 1930).

11. **Localisation du glycogène et du fer chez** *Culex pipiens* L. (*C. R. soc. biol.*, t. CXI, p. 866, 1932).

12. **L'hibernation conditionnelle chez** *Théobaldia annulata* (*Ann. de parasitologie humaine et comparée*, t. X, p. 494, 1932).

13. **Sérofloculation de Vernes à la résorcine et Tuberculose pulmonaire** (*Toulouse médical*, 15 décem., p. 1, 1932).

14. **Cholestérolémie et infection syphilitique** (en coll. avec J. Peyrot) (*Arch. de l'Inst. Prophyl.*, t. IV, p. 271, 1932).

15. **Un cas de nodosités juxta-articulaires chez une femme n'ayant jamais quitté la France** (en coll. avec J. Peyrot) (*Ann. de dermatologie et syphiligraphie*, t. IV, p. 538, 1933).

16. **De l'utilisation des protéines et du fer d'origine végétale dans la maturation des œufs chez** *Culex pipiens* L. (*C. R. soc. biol.*, t. CXIV, p. 487, 1933).

17. **Etude biologique d'une association fongo-bactérienne chez la larve de** *Théobaldia annulata* Sch (Culicide) (en coll. avec R. Morquer) (*Rev. gén. de botanique*, t. XLV, pp. 537-574 (9 dessins), 1933).

18. **Nouvelles expériences sur la biologie de** *Culex pipiens* L. (*Ann. de parasitologie humaine et comparée*, t. XII, p. 182, 1934).

19. **Variations de la faune Culicidienne aux abords du village de Villenouvelle sous l'influence de la température et de l'humidité** (*Bull. soc. d'hist. nat. Toulouse*, t. LXVI, p. 1, 1934).

20. **Réaction de Vernes et de Besredka dans le sang et le liquide céphalo-rachidien des déments précoces** (en coll. avec M. Dide et P. Aujaleu) (*C. R. soc. biol.*, t. CXVI, p. 421, 1934).

21. **Influence des injections d'urines de femme gravide sur le**

taux de la cholestérinémie du cobaye (*Arch. soc. sc. méd. Montpellier*, p. 255, 1934).

22. **Action de l'injection des urines de femme enceinte sur le poids des ovaires du Cobaye** (*Arch. Soc. sc. méd. Montpellier*, t. X, p. 290, 1934).

23. **Variations expérimentales du poids des capsules surrénales et du taux du cholestérol des organes chez le Cobaye ayant reçu des injections d'urines de femme enceinte** (en coll. avec M. Peyrot) (*Arch. soc. sc. méd. Montpellier*, t. VI, pp. 307-312, 1934).

24. **Cholestérolémie et infection tuberculeuse** (en coll. avec J. Peyrot) (*Arch. de l'Inst. Prophyl.*, t. VI, p. 43, 1934).

25. **Des modifications histologiques du foie observées chez le Lapin au cours de la préparation du sérum hémolytique** (*C. R. soc. biol.*, t. CXVI, p. 300, 1934).

26. **L'accélération des multiplications cellulaires et de la phagocytose sous l'action de l'élévation de la température chez** *Culex pipiens* L. (*Bull. soc. zool. de France*, t. LVIII, p. 384, 1935).

27. **Modifications histologiques du poumon au cours de l'immunisation du Lapin contre les hématies de Mouton** (*C. R. soc. biol.*, t. CXVIII, p. 223, 1935).

28. **Les modifications histologiques observées dans certains organes du Lapin au cours de l'immunisation contre les hématies de Mouton** (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, t. XXXIII, pp. 921-952, 2 fig., 1 pl., septembre 1935).

29. **Sur la présence constante d'un os intercarotidien chez le Cheval** (en coll. avec R. Argaud) (*Bull. Acad. de Médecine*, t. CXIV, p. 218, 1935).

30. **Modifications histologiques des capsules surrénales du Co-**

baye après injections d'urines de femme enceinte (*Bull. d'Histologie appliquée,* t. XIII, p. 129, 1936).

31. **Le rôle du poumon dans l'immunisation du Lapin contre les hématies du mouton** (*Le Sang,* t. X, avril 1936).

32. **Etat réactionnel du Poumon au cours de diverses immunisations** (*Annales de l'Inst. Pasteur,* t. LVI, 1936).

33. **Incertitudes histophysiologiques sur le corpuscule carotidien** (en coll. avec R. Argaud) (*Biologie médicale,* mai 1936).

34. **La trifurcation carotidienne et le corpuscule carotidien chez le cheval** (*Ann. d'anat. pathol. et d'anatomie normale médico-chirurgicale* (à paraître), 1936).

Exposé analytique des recherches

Mes travaux peuvent être groupés de la façon suivante :

I. — Etude histophysiologique de la digestion et du métabolisme des substances nutritives chez *Culex pipiens* (nos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 16, 17, 18, 19).

II. — Rôle du poumon dans l'immunisation (nos 25, 27, 28, 31, 32).

III. — Recherches sur les variations du cholestérol dans le sérum et dans les tissus (nos 13, 14, 21, 22, 23, 24, 30).

IV. — Etude histologique de la trifurcation carotidienne et du corpuscule carotidien du cheval (nos 29, 33, 34).

Etude histophysiologique de la digestion et du métabolisme des substances nutritives

Chez Culex Pipiens L

Ce travail comporte une étude chez la larve et chez l'adulte.

Chez la *Larve.* — L'intestin moyen est caractérisé au stade larvaire par une disposition anatomique spéciale que j'ai précisée. La nourriture est entourée d'un entonnoir chitineux autour duquel on voit une membrane péritrophique formée par les sucs digestifs. La nourriture est donc séparée par l'entonnoir et cette membrane des cellules intestinales.

Ces cellules sont des entérocytes à plateau strié dont la fonction est différente suivant la partie de l'intestin que l'on considère.

Dans les cæcums et le tiers antérieur de l'intestin, les cellules sont sécrétantes; dans la partie moyenne et postérieure elles sont absorbantes.

Les cellules sécrétantes présentent dans leur cytoplasme des chondriocontes basaux et des mitochondries apicales, un appareil de Golgi supra-nucléaire, un noyau avec nucléole acidophile. J'ai étudié les différents aspects du fonctionnement cellulaire et montré les caractères cytoplasmiques, nucléaires et nucléolaires de la sécrétion.

Les cellules absorbantes ont un chondriome abondant au pôle apical, de gros grains mitochondriaux et des vacuoles au pôle basal, un appareil de Golgi supra-nucléaire.

L'étude de la transformation dans les cellules de l'intes-

tin moyen d'une nourriture de caillot de sang cuit m'a permis de démontrer un fait particulier : entre l'entonnoir et la couche des cellules absorbantes, au sein de la membrane péritrophique se produit une digestion extracellulaire très avancée, marquée par la synthèse des graisses, faite aux dépens des produits de désintégration de l'hémoglobine, au contact de la bordure en brosse de l'entérocyte. Ce fait est corroboré par la mise en évidence du fer d'origine hémoglobique dans toute l'étendue du cytoplasme des cellules absorbantes.

Il y a donc ici une double digestion visible histologiquement : digestion extracellulaire d'abord entre l'entonnoir et la cellule, intracellulaire ensuite.

Chez l'*Adulte*. — J'ai étudié également l'anatomie de l'Intestin et l'histophysiologie de la digestion chez l'insecte ailé.

J'ai montré que l'on peut observer dans l'intestin moyen de l'Imago deux parties sécrétantes. La partie antérieure étroite sécrète de façon permanente les sucs digestifs, la partie moyenne large sécrète seulement au contact de la nourriture. Ici comme dans toutes les glandes, l'organe tout entier n'est pas perpétuellement en activité : il y a des zones actives et des zones de repos. Dans les cellules du premier tiers de l'intestin moyen la sécrétion est permanente, l'appareil de Golgi est tantôt au pôle apical, tantôt au pôle basal de la cellule, fait paradoxal en apparence mais dû vraisemblablement à la disposition des enclaves. Le chondriome est constitué de chondriocontes basaux et de fines mitochondries apicales. Le noyau joue un rôle dans la sécrétion, caractérisé par l'émission du nucléole dans le cytoplasme et même dans la cavité intestinale.

Dans le second tiers de l'intestin on observe une zone d'activité sécrétoire variable. L'aspect est différent suivant que la nourriture vient d'être absorbée (sécrétion active) ou que l'insecte est à l'état de jeûne (on n'observe alors aucun phénomène sécrétoire).

Le tiers postérieur de l'intestin moyen est la partie absor-

bante. J'ai vérifié le fait au moyen de repas sucrés au lactate de fer. J'ai recherché après le repas, la réaction du bleu de Prusse. Elle est négative dans la partie apicale de la cellule. Ceci prouve que le fer, comme l'a montré CHAMPY chez les Batraciens, y est énergiquement combiné au cytoplasme et invisible, tandis qu'on observe la présence de ce métal dans lesvacuoles basales de la cellule absorbante.

J'ai étudié les phénomènes de digestion du sang et montré :

1° Que la durée de la digestion est fonction de la quantité de sang absorbée et de la température;

2° Que dans l'intestin moyen on observe d'abord l'hémolyse des globules rouges, puis la cristallisation de l'hémoglobine; les cristaux sont ensuite dissous dans les sucs digestifs dont le p H est légèrement acide. Cette solution d'hémoglobine est absorbée en nature dans le cytoplasme cellulaire, la réaction du fer est en effet négative au pôle apical de la cellule. L'hémoglobine est ensuite désintégrée dans la partie moyenne de l'entérocyte. La réaction du fer est visible après démasquage dans le nucléole, au contact de certains grains mitochondriaux et dans les vacuoles basales de la cellule absorbante.

La fixation par le liquide de Flemming permet de mettre en évidence les graisses dans la région basale de la cellule absorbante, fait d'une extrême importance qui montre que l'entérocyte est capable d'effectuer la synthèse des graisses aux dépens des produits de désintégration de l'hémoglobine.

En somme, tandis que chez la larve la digestion se produisait suivant un type spécial à cause de la disposition anatomique de la membrane péritrophique et de l'entonnoir; chez l'adulte, au contraire, le mode de digestion se rapproche beaucoup de celui qu'on observe chez les Vertébrés et qui a été décrit par CHAMPY dans ses études sur la digestion chez les Amphibiens.

J'ai fait ensuite l'examen du tissu adipeux et étudié son rôle dans la formation des réserves et dans l'excrétion.

J'ai montré que les réserves se constituent dès le stade larvaire et sont transmises à l'adulte au cours de la méta-

morphose. Elles s'augmentent grâce à la nourriture prise par l'insecte ailé.

Ces réserves sont accumulées dans des cellules spéciales ou trophocytes qui sont bourrées d'enclaves nutritives. Ces granulations ou plastes sont de deux sortes : enclaves graisseuses et enclaves albuminoïdes. J'ai montré leur origine mitochondriale. J'ai établi, en outre, que les réserves de fer sont localisées dans le noyau et que le glycogène imprègne en masse le cytoplasme du trophocyte.

Le tissu adipeux est donc un organe complexe contenant les réserves de graisse, de protéines, de fer et de glycogène.

J'ai fait, en outre, la preuve que le corps gras de *Culex pipiens* est un rein d'accumulation. On y trouve, en effet, chez l'adulte des grains bruns réfringents, vitreux, présentant un ensemble de réactions qui montrent leur nature purique. Ces grains paraissent être un produit de la sécrétion nucléolaire, ce sont les nucléo-protéides du noyau qui donnent comme produit de désintégration de l'acide nucléinique, lequel par dégradation plus avancée se transforme en substance purique.

A la suite de ces recherches, j'ai mis en évidence le déterminisme de la maturation des œufs et la relation qui existe entre la formation du vitellus et l'alimentation en substances protéiques et ferrugineuses, aussi bien à l'état larvaire que chez les adultes.

On croyait autrefois que les femelles ne pouvaient amener leurs œufs à maturation que si elles avaient absorbé du sang de Mammifère. J'ai montré que la maturation des œufs se faisait régulièrement chez les Insectes ailés maintenus rigoureusement à jeun, si les larves d'où ils provenaient avaient été nourries de caillots de sang cuit ou de poudre de légumineuses.

J'ai vérifié histochimiquement que dans ces conditions les larves accumulent dans leur corps gras des réserves de protéines et de fer qui, passant chez l'adulte au cours de la métamorphose, lui permettent d'élaborer le vitellus des

œufs et de les amener à maturation sans prendre aucune nourriture.

Au cours de mes travaux sur les Culicidés j'ai observé de nombreux cas de parasitisme. J'ai décrit le développement d'un Protozoaire cilié dans l'hémocœle de *Culex* adulte, une tumeur mycélienne du jabot et l'infection des larves par une association fongo-bactérienne. Ces études m'ont permis de faire la preuve, chez les Culicidés, d'un fait à caractère général chez les Insectes, signalé déjà par METCHNICKOFF, BALBIANI et CUENOT : le manque de résistance à l'infection. Sitôt la paroi chitineuse du corps traversée par les parasites, ceux-ci se développent dans le corps de l'hôte sans déterminer ni réactions tissulaires, ni phagocytose, comparables à ce que l'on observe chez les animaux plus élevés en organisation, réactions tissulaires et phagocytose dont le rôle est si important dans le déterminisme de l'immunité.

Cet ensemble de recherches histophysiologiques a été inspiré par le Professeur TURCHINI. Ces travaux ont fait l'objet de ma thèse de Sciences, soutenue à la Sorbonne en 1930 avec la mention très honorable, et m'ont valu le prix Thore de l'Institut.

J'ajoute que mes conclusions ont été vérifiées aussi bien en France qu'à l'étranger par COUSIN, WEYER, SCKLOTTKE, TATE, VINCENT, HUFT et JAROCKI.

Rôle du poumon dans l'immunisation

En étudiant l'histophysiologie de l'immunité j'ai mis en évidence les états réactionnels du poumon que je vais maintenant exposer.

J'ai montré dans une série d'articles les modifications tissulaires que l'on observe lorsque l'on immunise le Lapin contre les hématies de Mouton pour préparer le sérum hémolytique, réactif indispensable pour effectuer les réactions de déviation du complément. Cette recherche présente un grand intérêt car on peut suivre histologiquement l'antigène et ses produits de désintégration dans les organes du Lapin, chose qui serait fort difficile avec des microbes dont la constitution est beaucoup plus labile et impossible à caractériser par les réactions histochimiques.

Les modifications tissulaires sont fort différentes suivant le mode d'immunisation employé : voie sous-cutanée ou voie intra-veineuse.

Lorsqu'on injecte les hématies de Mouton par voie intra-veineuse, les hématies étrangères ne font que traverser le poumon où l'on observe une infiltration éosinophile très importante. Les globules étrangers vont dans la rate où ils sont détruits. J'ai vérifié le fait au moyen d'hématies de Poule nucléées et faciles à reconnaître. Les hématies injectées subissent dans la rate une hémolyse soit intracellulaire après phagocytose, soit extracellulaire sous l'action des ferments. Les hématies étrangères, comme celles de l'animal en expérience sont réduites en granulations acidophiles, puis métachromatiques et enfin en pigment ocre.

Corrélativement on observe comme l'a montré Florentin une surcharge des cellules de Kupffer du foie en granula-

tions éosinophiles, basophiles et pigmentaires. Au cours de l'élimination biliaire de ce déchet de l'hémoglobine on peut constater dans le parenchyme hépatique une hépatite d'élimination à localisation centrolobulaire caractérisée par la dégénérescence graisseuse de la cellule hépatique avec disparition du glycogène, margination des mitochondries et pulvérisation de l'appareil de Golgi.

On peut conclure de ces observations qu'à la suite des injections intra-veineuses d'antigène l'immunisation se fait dans les tissus réticulo-endothéliaux de la rate et du foie, c'est là un fait bien connu que j'ai vérifié dans le cas particulier de l'immunisation antiglobules. J'ai montré que le rôle du poumon se manifeste seulement dans ce cas par une sortie de cellules éosinophiles et l'évacuation bronchique des grains α.

Il en est tout autrement quand les injections des globules étrangers se font dans le tissu conjonctif sous-cutané.

Dans ce cas l'érythrolyse des hématies étrangères se fait dans le tissu conjonctif au lieu d'injection. J'ai vérifié les processus de cette transformation déjà étudiés par Scheikewitch : phagocytose des hématies par les macrophages qui, à la lumière des théories de Mallory, Moellendorf et Bruni sont des histiocytes provenant des fibrocytes du tissu conjonctif. Les hématies sont détruites dans le cytoplasme de ces cellules et leur substance passe successivement par les stades de grains éosinophiles, métachromatiques, pigment ocre dans lesquels la réaction du fer est positive.

Par la suite, ces macrophages sont emportés par le courant sanguin et lymphatique. Mes recherches m'ont permis d'établir que la plus grande partie du pigment ainsi phagocyté s'arrête dans les poumons. Ce fait n'a rien d'inattendu. Il avait été établi par Granel à la suite de l'injection souscutanée au cobaye d'une solution de sa propre hémoglobine, je l'ai vérifié avec des globules étrangers.

Le pigment existe en effet en très grande quantité dans le poumon du Lapin au cours de l'immunisation dans de

grandes cellules histiocytaires à noyaux clairs ou oocrocytes, dans les cellules de l'épithélium alvéolaire dont la capacité phagocytaire est bien connue depuis les travaux de CHAMPY, POLICARD, FAURÉ-FRÉMIET, BRATIANO. Il existe aussi en situation intercellulaire entre les cellules des cloisons interalvéolaires.

On observe dans les poumons étudiés des lésions d'alvéolites caractérisées par la chute dans les alvéoles des cellules histiocytaires ou épithéliales chargées de pigment. De là, ces cellules passent dans les bronches où l'on observe une exudation inflammatoire très nette.

Une telle masse de pigment n'existe pas dans le poumon du Lapin normal. J'ai montré que chez le Lapin injecté elle disparaît quinze jours après la dernière injection.

Le poumon joue donc ici un rôle d'émonctoire des produits de désintégration de l'hémoglobine. Par ailleurs, mes observations apportent la preuve que le poumon a une fonction importante dans les phénomènes de la formation des ferments et doit être considéré tout comme la rate et le foie comme un lieu de l'immunisation.

Voici pourquoi. Le pigment, dans son passage à travers le poumon, se comporte comme une substance étrangère et produit une réaction extrêmement importante du système histiocytaire.

Le pigment détermine d'une part l'afflux de cellules mobiles qui forment autour des vaisseaux des groupes inflammatoires périvasculaires de cellules rondes et de plasmocytes. D'autre part, on observe une réaction du tissu lymphoïde diffus si abondant dans le poumon des Rongeurs, où il est bien connu depuis les travaux de GUIEYSSE-PÉLISSIER, tissu dont les cellules prolifèrent en nombre et en dimensions formant des nids de noyaux dans les cloisons alvéolaires et constituant finalement des plages inflammatoires d'une grande étendue qui réduisent dans d'énormes proportions les cavités aériennes. Dans ces plages on retrouve en plus de l'infiltration par les histiocytes pigmentai-

res ou ocrocytes et les lymphocytes, de nombreuses cellules lymphatiques à noyaux polylobés et monstrueux.

Le poumon ne joue donc pas seulement un rôle dans l'élimination du pigment, l'état inflammatoire que j'ai observé montre que les tissus mésenchymateux de l'organe, sont le lieu d'une réaction extrêmement active du système histiocytaire et l'on sait que ces cellules qui phagocytent sont aussi sécrétrices de ferments (fonction rhagiocrine).

Il est donc certain que le poumon doit être considéré comme jouant un rôle dans la sécrétion des hémolysines. Je l'ai d'ailleurs démontré par les titrages de l'activité hémolytique des sérums obtenus au cours des immunisations par voie sous-cutanée.

Les faits que j'ai observés : élimination pulmonaire des déchets de l'antigène, infiltration inflammatoire du parenchyme pulmonaire, éosinophilie et bronchite sont à rapprocher des réactions du poumon que l'on observe dans l'anaphylaxie et dans l'asthme, eux-mêmes en rapport avec la sensibilisation de l'organisme à certaines substances toxiques.

Les réactions ont-elles un caractère général et le poumon joue-t-il un rôle analogue vis-à-vis de divers antigènes dans les autres cas d'immunisation ? C'est ce que j'ai vérifié chez le Lapin, d'abord au cours de l'immunisation antisérum antitétanique, puis au cours de l'immunisation par l'anatoxine tétanique et enfin à la suite de la sensibilisation à la peptone.

Toutes ces vaccinations ou sensibilisations pratiquées par voie sous-cutanée m'ont montré, à part la réaction locale, l'élimination des déchets de l'antigène par les bronches, et une énorme réaction inflammatoire pulmonaire à prédominance de leucocytes éosinophiles démontrant incontestablement le rôle important de l'état réactionnel pulmonaire dans la sécrétion des ferments immunisants.

Au cours de ces dernières années le rôle physiologique du poumon a pris une énorme extension : lipodiérèse des graisses, libération du sucre protéidique, modification du taux

de la cholestérolémie, phénomènes d'élimination de pigments par voie bronchique. Ce sont ces derniers faits qui m'ont mis sur la voie de la découverte de cet état inflammatoire pulmonaire qui caractérise les immunisations pratiquées par voie sous-cutanée, état inflammatoire causé par l'élimination au niveau du poumon des déchets de l'antigène, ensemble de faits qui s'expliquent par la réaction du système réticulo-endothélial pulmonaire et qui prouvent son rôle dans la sécrétion des ferments immunisants.

J'ajoute que mes travaux ont été corroborés par les observations de Florentin sur la réaction histiocytaire pulmonaire observée chez le Rat après injections de sérum de Cheval.

Recherches sur les variations du Cholestérol dans les sérums et les tissus

En fait, il y a beaucoup plus de choses dans l'immunité que n'en montrent les modifications tissulaires. Il suffit de lire le livre de BORDET pour se rendre compte de l'importance des modifications des humeurs qui accompagne l'immunisation. Les travaux modernes envisagent actuellement les conditions physico-chimiques de l'immunité; parmi ces dernières se placent les variations du cholestérol dans le sang et dans les tissus au cours des états infectieux et des immunisations étudiés par CHAUFFARD, ROUZAUD et CABANIS, GRIGAUT et GOORMAGTIGH.

Les physiologistes toulousains SOULA, COLOMBIÈS et BUGNARD ont prouvé que le taux du cholestérol dans le sang des malades, des femmes gravides, est essentiellement variable.

J'ai montré moi-même, par les dosages sur le sang des tuberculeux et des syphilitiques, qu'il est impossible d'établir un rapport entre les variations du taux de cholestérol du sérum et le degré de l'infection mesuré par les méthodes de floculation.

De même, j'ai établi qu'il n'y a pas corrélation entre le taux du cholestérol du sérum et celui qui existe dans la glande surrénale de l'animal en expérience, auquel on fait des injections d'urine de femme enceinte ou non.

Ce sont seules les variations de cholestérol du tissu glandulaire qui présentent un réel intérêt.

En effectuant le dosage du cholestérol sur la glande surrénale, j'ai constaté, en effet, qu'il reste normal après l'injection d'urines de femme non gravide, et qu'au contraire il est

augmenté dans le cas d'injection d'urines de femme enceinte.

Il ne s'agit plus ici, d'ailleurs, de phénomènes d'immunité mais de l'action des hormones hypophysaires sur les glandes à sécrétion interne.

J'ai établi par les dosages que, chez les Cobayes ayant reçu trois injections de 4 cc. d'urine de femme gravide, l'augmentation du poids du cholestérol dans la glande surrénale est d'environ un tiers par rapport à la glande du cobaye neuf.

En possession de cette donnée chimique quantitative, j'ai recherché quelles étaient les modifications histologiques de la glande surrénale qui conditionnaient cette augmentation du cholestérol.

J'ai montré qu'il y avait dans cet organe un épaississement de la couche corticale, profondément transformée dans son aspect histologique. La glomérulée est moins épaisse, la couche fasciculée est modifiée: les cellules qui la constituent présentent dans toute l'épaisseur le type spongiocytaire à cytoplasme et noyau clair, avec disparition des cellules à cytoplasme dense et à noyau sombre, que l'on trouve chez le Cobaye impubère. La réticulée elle-même semble amincie, une partie de ses cellules ayant pris le type spongiocytaire.

J'ai vérifié que les spongiocytes contiennent des graisses labiles et des lipoïdes dont certains donnent, après chauffage, la croix de polarisation indiquant qu'il s'agit là d'éthers de la cholestérine.

La glande surrénale de Cobaye manifeste donc dans sa corticale, sous l'action des hormones contenues dans les urines de femme enceinte, une hyperactivité comparable à celle qui a été observée au cours de la gravidité chez le Cobaye par GUIEYSSE-PÉLISSIER et CIACCIO, chez la Lapine par WATRIN.

La trifurcation carotidienne et le corpuscule carotidien du Cheval

J'ai entrepris cette étude sur les conseils de mon maître, le professeur ARGAUD. J'ai fait, au préalable, avec lui, une revue des diverses opinions émises sur la nature histologique et la fonction du corpuscule carotidien; ce travail comporte une notice bibliographique.

La trifurcation carotidienne du Cheval est constituée par la division de la carotide primitive en trois branches : carotide externe, carotide interne et occipitale. Elle présente un sinus ou ectasie qui intéresse la partie terminale et postéro-interne de l'artère carotide primitive et l'origine de la carotide interne. Alors que la paroi de la carotide primitive est élastico-musculo-conjonctive, la paroi du sinus prend une constitution purement élastique. Dans le but de vérifier les recherches de CASTRO, j'ai étudié par la technique de Bielchowsky, la paroi du sinus et observé les extrémités nerveuses qui se terminent par des arborisations constituant dans les tuniques de l'artère un réseau très serré dont la trame est d'une extrême finesse.

Le *Nodulus caroticum* du Cheval est situé dans la trifurcation carotidienne, il est toujours intercarotidien. Il se trouve en contact particulièrement étroit avec les artères occipitale et carotide interne. Il présente généralement l'aspect d'une petite tubérosité de 3 à 5 millimètres, visible à l'œil nu. Il peut être unique, ce qui est le cas le plus apparent. Sa situation est centrale ou latérale interne. Il peut être formé de plusieurs lobes : sa situation est alors bilatérale ou dispersée.

L'examen microscopique montre toujours, en plus du nodule principal, des éléments glomiques disséminés le long des vaisseaux de la trifurcation carotidienne.

La glande est portée sur un axe conjonctif chez l'embryon, cartilagineux chez le Poulain, osseux chez le Cheval adulte. C'est l'os intercarotidien que j'ai découvert en collaboration avec le Professeur ARGAUD. J'ai montré la formation de l'os aux dépens d'un blastème mésenchymateux accolé à la trifurcation carotidienne chez l'embryon et qui, après être devenu cartilagineux, montre les aspects les plus typiques de l'ossification enchondrale.

Le corpuscule est entouré d'une coque fibro-élastique qui divise le tissu glomique en lobules. Les cloisons interlobulaires renferment de nombreux filets nerveux, des cellules nerveuses sympathiques généralement groupées.

Le tissu glomique est constitué par un syncytium cytoplasmique vacuolaire semé de deux catégories de noyaux parfaitement arrondis : noyaux sombres à chromatine dense et noyaux clairs avec chromatine en rayon de roue ou en damier. Il existe, en plus, dans les lobules glomiques, des noyaux clairs, de forme ovale, qui font partie de la paroi des capillaires.

Le cytoplasme des cellules glomiques contient un chondriome formé de fines mitochondries groupées autour des noyaux et entourant les vacuoles.

Il n'existe pas dans le corpuscule carotidien du Cheval de tissu chromaffine, les réaction de Henle, de Vulpian, de Girard, Cordier et Lison sont négatives.

Les imprégnations au soudan et à l'acide osmique montrent des produits de sécrétion lipidiques. On observe, de plus, chez les Chevaux adultes, la présence de très nombreuses granulations de pigment ocre ferrugineux dans les cellules basales qui entourent les masses glomiques, dans les cellules du glomus lui-même et celles qui entourent les capillaires glomiques. J'ai exposé dans mon travail les caractères histochimiques qui m'ont permis de caractériser ces granulations.

Le corpuscule carotidien est vascularisé par une artériole très forte par rapport à la dimension de l'organe, engainée partiellement par l'os intercarotidien et un tissu fibreux. Les injections colorées montrent que ce vaisseau se divise dans le tissu glomique en un riche lacis de capillaires non sinusoïdaux, à parois épaisses. Ces vaisseaux sont entourés de cellules à noyaux ovales et clairs, dont le cytoplasme contient souvent des granulations pigmentaires. Dans certains cas on trouve parmi ces cellules des mastocytes histiogènes d'Erlich.

Les travaux antérieurs ont montré que l'innervation de la glande carotidienne chez le Cheval est faite par le nerf de Héring, à conduction centripète. Les fibres nerveuses sont pour la plupart myéliniques. L'imprégnation des neurofibrilles par la technique de Bielchoswski-Van Gros montre l'extrême richesse des arborisations nerveuses qui entourent le tissu glomique : plexus périlobulaire; celui-ci donne entre les cellules glomiques des ramifications multiples intralobulaires d'une extrême finesse. Il existe dans la coque du glomus des groupes de cellules nerveuses sympathiques et des microganglions d'aspect unipolaire.

Quelle opinion peut-on se faire du corpuscule intercarotidien d'après l'ensemble des résultats obtenus au cours de ces recherches ? A la suite des travaux de KOHN les auteurs considéraient le corpuscule intercarotidien comme un paraganglion, il semble que l'on pourrait abandonner cette manière de voir, tout au moins chez le Cheval, à cause de l'absence de chromaffinité de son glomus, sauf à le ranger parmi les paraganglions achromiques innervés par le vague, selon la conception de WINIWARTER et de WATZKA.

Si l'on abandonne l'hypothèse paraganglionnaire, il reste trois opinions sur l'origine du corpuscule carotidien : pour les uns il provient de l'épithélium des fentes branchiales, pour d'autres il se développe aux dépens des vaisseaux, certains auteurs, enfin, CHR. SMITH, BOYD, attribuent l'ébauche du corpuscule au développement du mésenchyme du troisième arc.

L'existence chez l'embryon de Cheval d'un blastème mésenchymateux aux dépens duquel se développe l'os intercarotidien montre, en effet, que chez cet animal le mésenchyme joue vraisemblablement un rôle important dans la formation de l'organe. Ces constatations sont évidemment loin d'être suffisantes pour établir une opinion définitive sur l'histogénèse du glomus qui doit être réservée jusqu'à ce qu'une étude approfondie des embryons de Cheval soit venue l'éclaircir.

Dès maintenant, le corpuscule carotidien du Cheval apparaît en somme comme un complexe dans la constitution duquel entrent les tissus dérivés, d'une part du mésenchyme sous forme de tissu cartilagineux et osseux, d'autre part des éléments vasculaires et nerveux. Mais quant à définir la nature des cellules elles-mêmes qui constituent les lobules glomiques, c'est actuellement impossible. Ce que l'on sait de la variété histologique des tumeurs du corpuscule carotidien montre bien qu'il existe dans cet organe des cellules dont la nature est difficile à fixer tant au point de vue de leur origine que de leur devenir.

Peut-on, à la suite de ce travail, émettre une idée sur les fonctions des organes étudiés ? Le sinus carotidien est considéré, d'une façon générale, depuis les travaux de Castro, comme un récepteur de pression, sa structure élastique chez le Cheval et la richesse des terminaisons nerveuses que l'on trouve dans ses tuniques m'amènent à la même conclusion.

Pour ce qui est du glomus lui-même, de Castro le considère comme une glande à sécrétion interne spéciale; certes j'ai bien observé quelques aspects histologiques de processus sécrétoires, mais la nature de cette sécrétion reste encore à définir, ainsi que son action physiologique.

Je signale, par ailleurs, que les recherches récentes de Nonidez et de Penitchka tendent à considérer les glomi, aussi bien aortique que carotidien, comme des récepteurs de pression en relation l'un avec le nerf de Cyon, l'autre avec le nerf de Héring.

Dans l'état actuel de mes recherches chez le Cheval, cette conception reste pour moi une hypothèse de travail dont la vérification reste à faire.

J'ajoute que j'ai entrepris, en collaboration avec le professeur Argaud, des recherches sur l'embryogénèse du corpuscule carotidien. J'ai tenu à signaler l'existence de ce mémoire en préparation pour montrer que la monographie dont je viens d'exposer les éléments essentiels n'est pas un travail isolé mais en réalité le début d'une recherche d'ensemble sur le glomus des Mammifères.

TABLE DES MATIÈRES

Imp. du Sud Ouest, 6, rue Sainte-Ursule — .oulouse.